

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

RE^{IP} PCT FEB 2001

INTERNATIONALER VORLAUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts R 36088	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/AT99/00271	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 10/11/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 10/11/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K38/37		
Anmelder BAXTER AKTIENGESELLSCHAFT et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 02/06/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 14.02.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Thalmeir, M Tel. Nr. +49 89 2399 2177 

I. Grundlag des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-13 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-12 eingegangen am 16/10/2000 mit Schreiben vom 13/10/2000

Zeichnungen, Blätter:

1/2,2/2 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/AT99/00271

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
- ☒ Ansprüche Nr. 1-12 (gewerbliche Anwendbarkeit).

Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 1-12 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
siehe Beiblatt
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

- ☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
- ☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/AT99/00271

V. B gründet F stst llung nach Artikel 35(2) hinsichtlich d r N uh it, der rfinderisch n Tätigkeit und d r gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-12
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-12
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-11 (bezüglich Anspruch 12, siehe Beiblatt)
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

Sektion III

Anspruch 12 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Sektion V

V.1. Der Gegenstand der Ansprüche 1-12 (eingegangen am 16.10.2000 mit Schreiben vom 13.10.2000) scheint neu und erfinderisch im Sinne von Art. 33 (1-3) PCT zu sein, denn in keinem der im Recherchenbericht zitierten Dokumente wird ein pharmazeutisches Präparat zur Behandlung von Blutgerinnungsstörungen, enthaltend

(a) mindestens ein pro-Protein der Blutgerinnung ausgesucht aus Faktor VIII, vWF oder Faktor V und

(b) einen gerinnungsphysiologisch inerten Rezeptor-Bindungskompetitor ausgewählt aus RAP, einer Mutante von RAP, einem Analogen von RAP und der Kombination aus dem Tissue-Typ Plasminogenaktivator (tPA) und Aprotinin
offenbart oder dessen Offenbarung nahegelegt.

V.2. Für die Beurteilung der Frage, ob der Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 12 gewerblich anwendbar ist, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Sektion VIII

In den Ansprüchen 9-12 ist keine klare medizinische Indikation angegeben (Art. 6 PCT). Die Verlängerung der biologischen Halbwertszeit eines Proteins *in vivo* wird lediglich als Beobachtung eines Wirkmechanismus angesehen.

Ersatzseite

- 14 -

WO00/27425

(Neue) P a t e n t a n s p r ü c h e :

1. Pharmazeutisches Präparat zur Behandlung von Blutgerinnungsstörungen, enthaltend mindestens ein pro-Protein der Blutgerinnung, ausgesucht aus der Gruppe bestehend aus Faktor VIII, von Willebrand Faktor (vWF) oder Faktor V und weiters einen gerinnungsphysiologisch inerten Rezeptor-Bindungskompetitor ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus RAP, einer Mutante von RAP, einem Analogen von RAP und der Kombination aus dem Tissue-Typ Plasminogenaktivator (tPa) und Aprotinin.
2. Präparat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das pro-Protein aus einem biologischen Material ausgesucht aus der Gruppe von Humanplasma, einer Plasmafraktion und einem Zellkulturüberstand gewonnen ist.
3. Präparat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass es als Set zur Verfügung gestellt wird, enthaltend
 - a) das pro-Protein der Blutgerinnung und
 - b) den Rezeptor-Bindungskompetitor.
4. Präparat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das pro-Protein der Blutgerinnung Faktor VII I ist und der Rezeptor-Bindungskompetitor ein Gemisch aus Aprotinin und tPA ist.
5. Präparat nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet, dass das pro-Protein der Blutgerinnung vWF ist und der Rezeptor-Bindungskompetitor ein Gemisch aus Aprotinin und tPA ist.
6. Kombinationspräparat enthaltend Aprotinin und tPA zur medizinischen Verwendung.
7. Verwendung eines Präparats nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Herstellung eines Mittels zur Behandlung eines Patienten mit einem phänotypischen Gerinnungsfaktor-Mangel.
8. Verwendung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass der

Ersatzseite

- 15 -

WO00/27425

Patient vWF-defizient ist.

9. Verwendung eines Präparates nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Herstellung eines Mittels zur Verlängerung der biologischen Halbwertszeit des Proteins in vivo.
10. Verwendung eines Präparats nach Anspruch 9 enthaltend Aprotinin und tPA.
11. Verwendung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Protein Blutgerinnungsfaktor VIII ist.
12. Verwendung eines pharmazeutischen Präparates enthaltend einen gerinnungsphysiologisch inerten Rezeptor-Bindungskompetitor ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus RAP, einer Mutante von RAP, einem Analogen von RAP und der Kombination aus dem Tissue-Typ Plasminogenaktivator (tPa) und Aprotinin, zum Verlängern der biologischen Halbwertszeit eines Proteins ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Faktor VIII, Faktor V und vWF.

CLAIMS:

1. A pharmaceutical preparation for the treatment of blood coagulation disorders containing at least one protein selected from the group of a pro-protein of blood coagulation and, in addition, a coagulation physiologically inert receptor binding competitor.
2. A preparation according to claim 1, characterized in that said pro-protein of blood coagulation is selected from the group of factor II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, vWF and protein C.
3. A preparation according to claim 1, characterized in that said protein is vWF.
4. A preparation according to any one of claims 1 to 3, characterized in that said protein is derived from a biological material selected from the group of human plasma, a plasma fraction and a cell culture supernatant.
5. A preparation according to any one of claims 1 to 4, characterized in that said receptor binding competitor is a ligand of lipoprotein receptor related protein (LRP).
6. A preparation according to any one of claims 1 to 5, characterized in that said receptor binding competitor is RAP.
7. A preparation according to any one of claims 1 to 6, characterized in that said receptor binding competitor is a mixture of a coagulation physiologically active protein and its inhibitor, particularly tPA and aprotinin.
8. A preparation according to any one of claims 1 to 7, characterized in that said mixture contains tPA and aprotinin.
9. A preparation according to any one of claims 1 to 8, characterized in that it is provided as a set containing
 - a) the protein and
 - b) the receptor binding competitor.
10. A preparation according to any one of claims 1 to 9, characterized in that said protein is factor VIII and said receptor binding competitor is aprotinin, optionally together with tPA.

11. A preparation according to any one of claims 1 to 9, characterized in that said protein is vWF and said receptor binding competitor is aprotinin.

12. A preparation according to any one of claims 1 to 11, characterized in that said receptor binding competitor is a human physiological extracellular protein or an analogue thereof.

13. A preparation according to any one of claims 1 to 12, characterized in that said receptor binding competitor is selected from the group of enzymes, particularly tissue type plasminogen activator (tPA), urokinase (u-PA), pro-urokinase (pro-u-PA), lipoprotein lipase (LPL) and kallikrein; inhibitors, particularly plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), tissue factor pathway inhibitor (TFPI) and aprotinin; enzyme inhibitor complexes, particularly t-PA-PAI-1, u-PA-PAI-1 and thrombin-PAI-1, α_2 -macroglobulin proteinase (fast form) α_2 M, α_2 M, pregnancy zone protein proteinase, elastase- α_1 -antitrypsin, thrombin-antithrombin III, thrombin-heparin-cofactor II and u-PA-protease nexin I; lipoproteins, particularly low density lipoprotein (LDL), apolipoprotein E enriched β -very low density lipoprotein, (apo E- β -VLDL), LPL enriched VLDL (LPL-VLDL) and LPL enriched β -VLDL (LPL- β -VLDL); matrix proteins, particularly thrombospondin 1 and 2; toxins and viruses, particularly pseudomonas endotoxin A, and minor group human rhinovirus; or other ligands, particularly apolipoprotein E (apo E), lactoferrin, receptor associated protein (RAP), FVIII and vWF.

14. A combination preparation containing aprotinin and tPA for medical use.

15. The use of a preparation according to any one of claims 1 to 13 for the preparation of a means to treat a patient suffering from phenotypic coagulation factor deficiency.

16. The use according to claim 15, characterized in that said patient is vWF deficient.

17. The use of a preparation according to any one of claims 1 to 13 for the preparation of a means to extend the biological half-life of said protein *in vivo*.

18. The use of a preparation according to claim 17 containing aprotinin and tPA.

19. The use according to claim 17, characterized in that said protein is blood coagulation factor VIII.

20. The use of a pharmaceutical preparation of an LRP ligand for the preparation of a means to treat a patient suffering from phenotypic coagulation factor deficiency.

21. The use of a preparation according to claim 20 containing aprotinin and tPA.

22. The use according to claim 20, characterized in that said patient is vWF deficient.

23. The use of a pharmaceutical preparation of an LRP ligand for the preparation of a means to extend the biological half-life of a protein.

24. The use of a pharmaceutical preparation according to claim 23 containing aprotinin and tPA.

25. The use according to claim 23, characterized in that said protein is blood coagulation factor VIII.

6010
Translation
09/83/680

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference R 36088	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/AT99/00271	International filing date (day/month/year) 10 November 1999 (10.11.99)	Priority date (day/month/year) 10 November 1998 (10.11.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 38/37		
Applicant BAXTER AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 2 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 02 June 2000 (02.06.00)	Date of completion of this report 14 February 2001 (14.02.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/AT99/00271

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 - pages 1-13, as originally filed
 - pages _____, filed with the demand
 - pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 - pages _____, as originally filed
 - pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 - pages _____, filed with the demand
 - pages 1-12, filed with the letter of 13 October 2000 (13.10.2000)
- ☒ the drawings:
 - pages 1/2-2/2, as originally filed
 - pages _____, filed with the demand
 - pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 - pages _____, as originally filed
 - pages _____, filed with the demand
 - pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/AT99/00271

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 1-12 (Industrial applicability)

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 1-12 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See Supplemental Box

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
- ☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/AT 99/00271

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

Claim 12 refers to subject matter which is covered by PCT Rule 67.1(iv) in the opinion of the Examining Authority. Consequently, an expert report cannot be established with respect to the industrial applicability of the subject matter of these claims (PCT Article 34(2)(a)(i)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

national application No.
PCT/AT 99/00271

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-11 (see supplementary sheet re. Claim 12)	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. The subject matter of Claims 1 to 12 (received on 16.10.2000 with the letter of 13.10.2000) seems to be novel and inventive as defined in PCT Article 33(1) to (3) since none of the search report citations discloses a pharmaceutical preparation for treating blood coagulating disorders, containing (a) at least one pro-protein of the blood coagulation selected from factor VIII, vWF or factor V and (b) a coagulation-physiologically inert receptor binding competitor selected from RAP, a mutant of RAP, an analogue of RAP and the combination of the tissue type plasminogenic activator (tPA) and aprotinin, nor suggests this disclosure.
2. The PCT Contracting States do not have uniform criteria for assessing the industrial applicability of Claim 12 in its present form. Patentability may depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognise the industrial applicability of claims to the medical use of a compound; it does, however, allow claims to the first medical use of a known compound and to the use

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/AT 99/00271

of such a compound in the manufacture of a drug for
a new medical application.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/AT 99/00271

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claims 9 to 12 do not indicate any clear medical indication (PCT Article 6). Extending the biological half-value time of a protein *in vivo* is merely considered to be observation of an active mechanism.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts R 36088	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des Internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/AT 99/00271	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 10/11/1999	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 10/11/1998
Anmelder BAXTER AKTIENGESELLSCHAFT et al		

Dieser Internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser Internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 6 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die Internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Die Internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.
- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das
- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerisierter Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerisierter Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerisierter Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☒ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

- ☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- ☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

- ☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- ☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses Internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____

- ☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen ☒ keine der Abb.
- ☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
- ☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr. —
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☒ Ansprüche Nr. —
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr. —
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. —
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt: —

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Fortsetzung von Feld I.2

Die geltenden Patentansprüche 1-4, 7, 9, 12, 15-19 (Da es keine Referenz zu einem Gemisch in den Ansprüchen 1-6 gibt, kann nur Anspruch 8 vom Anspruch 7 abhängig sein. Deswegen wurde die Recherche auf den ganzen Anspruch 8 gerichtet) beziehen sich auf eine Verbindung, jeweils charakterisiert durch eine erstrebenswerte Eigenschaft, nämlich "Rezeptor-Bindungskompetitor".

(Da es keine Referenz zu einem Gemisch in den Ansprüchen 1-6 gibt, kann nur Anspruch 8 vom Anspruch 7 abhängig sein. Deswegen wurde die Recherche von dem ganzen Anspruch 8 gerichtet.)

Die Patentansprüche umfassen daher alle Produkte etc., die diese Eigenschaft aufweisen, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Art. 5 PCT nur für eine begrenzte Zahl solcher Produkte etc. liefert. Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint.

Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als klar, gestützt oder offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend die LRP oder Mannose-rezeptor Bindungskompetitor.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 29 August 2000 (29.08.00)	
International application No. PCT/AT99/00271	Applicant's or agent's file reference R 36088
International filing date (day/month/year) 10 November 1999 (10.11.99)	Priority date (day/month/year) 10 November 1998 (10.11.98)
Applicant SCHWARZ, Hans-Peter et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

02 June 2000 (02.06.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Henrik Nyberg Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---